

## 《症例報告》

## 経気管支肺生検で診断したカンジダ肺炎の1例

伊藤慈音<sup>1)</sup>, 坂東弘基<sup>2)</sup>, 森田優<sup>2)</sup>, 岡本悠里<sup>2)</sup>, 辻和也<sup>3)</sup>, 豊田優子<sup>2)</sup>, 頼田顕辞<sup>4)</sup>

**要旨：**44歳，女性．好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に対してプレドニゾロンとメボリズマブで外来治療を行っていた．X年1月の定期受診時に胸部CT検査で左上葉に不整形陰影が出現した．抗菌薬を投与したが陰影の改善はみられなかった．肺病変の原因検索のため3月末に気管支鏡検査を施行した．肺組織生検で多彩な炎症性細胞の高度浸潤を認め，Grocott染色で真菌を同定した．形態から *Candida* 属が疑われたため，カンジダ肺炎と診断した．約2ヶ月間抗真菌薬を投与し肺炎は寛解した．カンジダ肺炎は非常に稀で，経気道的に発症したと考えられた症例は過去に数例報告されるのみである．本症例は，長期ステロイド内服による易感染状態が背景にあり，経気道的な感染により発症したと考えられた．カンジダ肺炎の確定診断は肺組織生検により *Candida* 菌の組織侵襲を証明する必要がある．免疫不全がある難治性肺炎においては，培養検査だけではなく肺組織生検が重要であると考えられた．

**キーワード：**原発性カンジダ肺炎，経気管支肺生検，プレドニゾロン

## はじめに

肺真菌症の発生率は免疫抑制剤の使用，不適切な抗菌薬使用，免疫不全者の生存率の上昇に伴い増加している<sup>1)</sup>．病理組織学的にカンジダ肺炎が証明された29例の剖検報告では，血流などを介した播種性感染(34%)，誤嚥によって生じるもの(56%)が比較的多く経気道的に発症した原発性カンジダ肺炎は少数(10%)と報告されている<sup>2)</sup>．今回，ステロイド内服を背景に経気道的に発症したカンジダ肺炎を経験したため報告する．

## 症例

44歳，女性

主訴：なし

既往歴：好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: EGPA)，慢性副鼻腔炎

使用薬剤：プレドニゾロン3mg/日，メボリズマブ

300mg/4週，モンテルカスト10mg/日，リカルボン50mg/4週，フルチカゾンフランカルボン酸200μg/ビランテロール25μg(1日1回吸入)

**現病歴：**EGPAに対してプレドニゾロンとメボリズマブで外来治療を行っていた．X年1月の定期受診時に症状はなかったが，胸部CT検査で左肺上葉に不整形陰影が出現した．感染性肺炎を疑いアモキシシリンを投与したが陰影の改善は見られなかった．X年3月，肺病変精査の気管支鏡検査目的に当科入院となった．

**入院時現症：**身長：159cm，体重：61.4kg，体温：36.4度，血圧：102/74mmHg，脈拍：60/min・整，SpO<sub>2</sub>：99%(room air)，呼吸音異常なし，心音異常なし，腹部：平坦，軟，圧痛なし，腸蠕動音正常，関節痛なし，下腿浮腫なし

**検査所見(表)：**血液検査では白血球10320/μL，IgE592U/mLと高値を認めた．その他の検査に異常は認めず，感染症についても有意な所見はなかった．

**胸部X線写真：**X-1年11月(図1A)と比較してX年1月(図1B)の胸部X線写真では左上肺野に新規結節影を認めた．

**胸部CT検査(図1C)：**左S1+2に不整形陰影を認めた．

<sup>1)</sup> 高知赤十字病院 初期臨床研修医

<sup>2)</sup> 〃 呼吸器内科

<sup>3)</sup> 〃 糖尿病・腎臓内科

<sup>4)</sup> 〃 病理診断科部

【血算】		【生化学】		【感染】	
WBC	10320/μL	BUN	11.6mg/dL	アスペルギルス抗原	(-)
Neutro	67.0%	Cr	0.55mg/dL	クリプトコッカス抗原	(-)
Eosino	0.8%	T-Bil	0.5mg/dL	CMV抗原	(-)
Baso	0.2%	AST	13U/L	β-Dグルカン	4.8pg/mL
Lympho	27.0%	ALT	12U/L	T-SPOT	(-)
Mono	5.0%	LDH	154U/L		
RBC	456万/μL	CRP	0.04mg/dL	【培養】	
Hb	14.3g/dL	IgE	592U/mL	喀痰培養	
PLT	27.8万/μL	Na	144mEq/L	(一般細菌) α-Streptococcus	少数
		K	4.1mEq/L	(抗酸菌) 塗抹 (-), 培養 (-)	
		Cl	106mEq/L	PCR <i>M.tuberculosis</i>	(-)
		P-ANCA	<0.5U/mL	<i>M.avium</i>	(-)
				<i>M.intracellulae</i>	(-)
				血液培養	(-)

表 検査所見

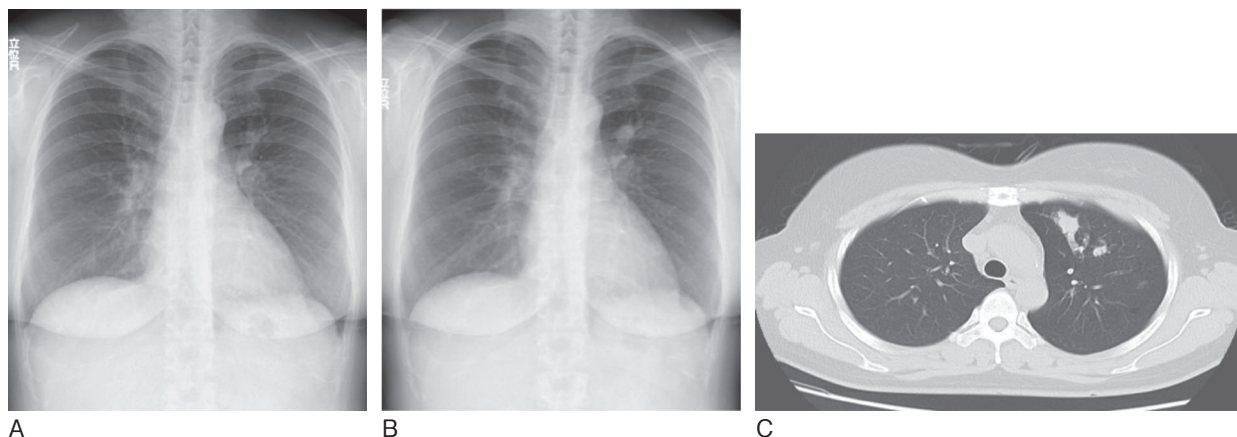


図1. 診断時画像所見

胸部 X 線写真において X-1 年 11 月(A)と比較して X 年 1 月(B)では左上肺野に新規結節影を認めた。胸部 CT(C)では左 S<sup>1+2</sup>に不整形陰影を認めた

経気管支肺生検による病理組織所見(図2): HE 染色で好中球, リンパ球, マクロファージを含む多彩な炎症細胞浸潤を高度に認めた(図2A, B)。アスペルギルス免疫染色は陰性であった(図2C)。Grocott 染色では類円形の酵母菌と仮性菌糸を認め(図2D), 形態から *Candida* 属が疑われた。

臨床経過(図3): 気管支鏡検査の結果, 肺組織生検でカンジダ菌の組織侵襲が推定されたためカンジダ肺炎と診断しフルコナゾールによる治療を開始した。気管支鏡検査後の胸部 CT(図4A)で結節影の増悪を認めたため気管支鏡検査後肺炎の合併を考え, 最初の2週間はアモキシシリン/クラバン酸を併用した。2ヶ月間フルコナゾール投与後の胸部 CT(図4B)で結節影は改善を認めた。

## 考察

カンジダ肺炎はきわめて稀な疾患である。喀痰や気管支洗浄液から *Candida* 属が検出されても, 定着菌との区別が困難であり, カンジダ肺炎の診断には組織診断が重要である。

MD Anderson 癌センターでの20年間の癌患者の剖検において原発性カンジダ肺炎は0.23%と報告されている<sup>2)</sup>。この報告は易感染状態である癌患者を対象としており, 実臨床での発症率ははるかに低い可能性があると考えられている。

*Candida* 属は皮膚, 口腔内, 腸管に常在する酵母様真菌である。喀痰や気管支洗浄液で *Candida* 属が検出されても定着菌をみている可能性が高いため, *Candida* 属の組織学的侵襲を確認してから治療を行

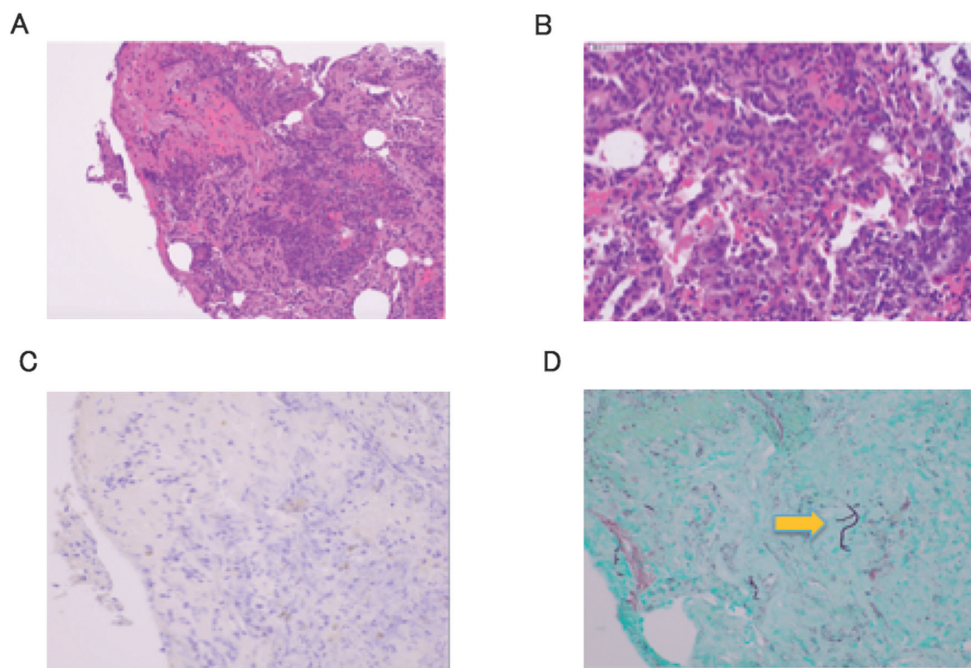


図2. 経気管支肺生検による病理組織所見

A: HE 染色×200, B: HE 染色×400, C: アスペルギルス染色×400, D: Grocott 染色×400

(A, B) 好中球, リンパ球, マクロファージを含む多彩な炎症細胞浸潤を高度に認めた.

(C) アスペルギルス免疫染色は陰性であった.

(D) Grocott 染色では類円形の酵母菌と仮性菌糸を認めた.

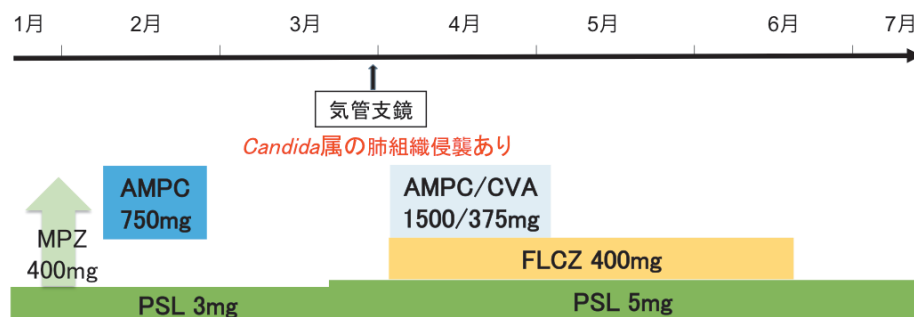


図3. 臨床経過

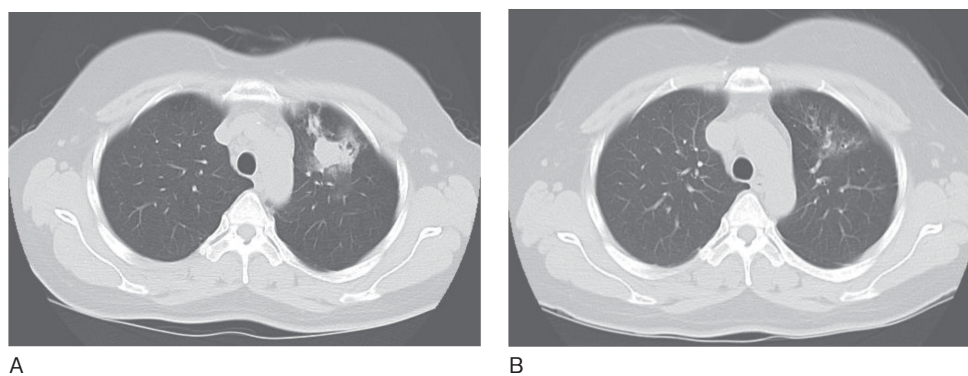


図4. 経過中の胸部 CT 所見

(A) 気管支鏡検査後、結節影は増大していた.

(B) 2か月間のフルコナゾール投与後、左上葉の結節影は軽快した.

うように推奨されている<sup>4,6)</sup>。

結節様の新規胸部異常陰影を認めた際は、感染性肺炎、肺癌などの悪性疾患、血管炎などの自己免疫疾患を鑑別に挙げることが多い。本症例でも感染性肺炎、原発性肺癌、EGPA 増悪を当初疑っていた。感染性肺炎としては、一般細菌、抗酸菌感染症に加えて、アスペルギルス症やクリプトコッカス症を疑っていた。喀痰や血液培養検査、各種病原菌の特異的検査を施行するも有意な所見を指摘できなかった。最終的に気管支鏡検査で *Candida* 属の肺組織侵襲を認めたため確定診断に至ることができた。本症例は病状が安定していたため、経気管支肺生検で診断できたが、経気管支肺生検が困難な症例においての診断方法に課題がある。

近年、肺真菌症の発生率は免疫抑制剤の使用、免疫不全者の生存率の上昇に伴い増加しており<sup>1)</sup>、以前は剖検例でしか報告されていなかったカンジダ肺炎の報告が今後増えてくると予想されている。そのため、基礎にステロイドや免疫抑制剤の投与や悪性腫瘍がある症例で難治化した肺炎に経気管支肺生検を検討する必要があると考えられた。

今回、経気管支肺生検で診断したカンジダ肺炎の1例を経験した。免疫抑制剤を使用中に新規の胸部異常陰影を認めた際には培養検査だけではなく肺組織生検も重要であると考えられた。

## 引用文献

- 1) Frederic Lamothe, et al.: Nonmolecular methods for the diagnosis of respiratory fungal infections. Clin Lab Med 34:315-36, 2014.
- 2) Haron E, et al.: Primary *Candida* pneumonia. Experience at a large cancer center and review of the literature. Medicine (Baltimore). 72:137-42, 1993.
- 3) Masur H, et al.: Pulmonary disease caused by *Candida* species. AM J Med 63:914-25, 1977.
- 4) Michelson AD, et al.: Antithrombotic therapy in children. Chest 114:146-9, 1998.
- 5) Peter G Pappas, et al.: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 62:e1-e50, 2016.
- 6) 亀井克彦ほか：呼吸器真菌感染症 Up-to-date; 肺炎球菌感染症 - 疫学, 診断, 治療の話題から展望まで. THE LUNG perspectives 26 : 52-56, 2018.